

Über das Alkaloid Reserpinin aus Rauwolfia Serpentina Benth

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

HANS SANER

aus Büsserach (Kt. Solothurn)

BASEL
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1957

Über das Alkaloid Reserpinin aus Rauwolfia Serpentina Benth

Verkürzte Fassung der INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

HANS SANER
aus Büsserach (Kt. Solothurn)



BASEL
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1957

Genehmigt von der Philosophischen-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *Schlittler* und Dr. *Reichstein*.

Basel, den 7. Dezember 1954.

Prof. Dr. *E. Baldinger*
Dekan

Herrn *Hans Saner* wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 13. Dezember 1954 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 7. Dezember 1954 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen: Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel

Über das Alkaloid Reserpinin aus Rauwolfia serpentina Benth
kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Organisch-Chemischen Anstalt der Universität Basel,
2. in der Universitätsbibliothek Basel,
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Über das Alkaloid Reserpinin aus *Rauwolfia serpentina* Benth

Die Entwicklung auf dem Gebiet der Rauwolfiaalkaloide ist seit der Entdeckung des Reserpins im Jahre 1952 durch Müller, Schlittler und Bein¹⁾ eine ausserordentlich stürmische gewesen. Von den bis jetzt beschriebenen Alkaloiden aus *Rauwolfia serpentina* ist Reserpin das wichtigste geblieben, und es übertrifft alle anderen Alkaloide an technischer Bedeutung. Aus diesem Grunde wurden grosse Mengen Rauwolfiawurzeln industriell bearbeitet und insbesondere die Reserpinmutterlaugen gründlich untersucht. Mir selbst war die Aufgabe zugefallen, Reserpinin konstitutionell aufzuklären.

Das Alkaloid Reserpinin reichert sich in den Reserpinfraktionen an²⁾. Es kann von Reserpin durch Chromatographie roh getrennt werden. Eine weitere Trennungsmöglichkeit beruht auf der verschiedenen Löslichkeit der Hydrochloride, wobei das Reserpininhydrochlorid das besser lösliche Salz ist. Die Base zeigt keine spezifische blutdrucksenkende und sedative Wirkung wie sie für das Reserpin charakteristisch ist.

Reserpinin besitzt die Bruttoformel $C_{22}H_{26}O_4N_2$ und schmilzt bei 238–239°. Die optische Drehung beträgt in Chloroform $[\alpha]_D^{22} - 117 \pm 4$ und in Pyridin $[\alpha]_D^{22} - 95 \pm 4$.

Das Alkaloid hat eine C-Methylgruppe, zwei Methoxylgruppen und ein aktives Wasserstoffatom, hingegen keine N-Methylgruppe. Die eine Methoxylgruppe liegt in Form eines Methylesters vor. Ihre Verseifung gelang erst durch längeres Kochen mit starkem wässrigem Alkali. Mit Hilfe von Diazomethan kann die Reserpininsäure wieder in Reserpinin zurückverwandelt werden. Die Stellung der zweiten Methoxylgruppe konnte durch UV.-Spektren und durch oxydativen Abbau ermittelt werden.

Die Spektren des Reserpinins.

Das UV.-Spektrum des Reserpinins (Fig. 1) besitzt je ein Absorptionsmaximum bei 229 m μ (log ϵ 4,63) und bei 298 m μ (log ϵ 3,78) und ein Minimum bei 282 m μ (log ϵ 3,62).

¹⁾ J. Müller, E. Schlittler, H. Bein, Exper, **8**, 338 (1952).

²⁾ L. Dorfmann, A. Furlenmeier, C. F. Huebner, R. Lucas, H. B. Mac Phillamy, J. M. Müller, E. Schlittler, R. Schwyzer, A. F. St. André, Helv. **37**, 59 (1954).

Es unterscheidet sich von denjenigen 2,3 disubstituierter Indole [z. B. *Yohimbin*³⁾ Maxima bei 225 m μ (log ϵ 4,6) und 280 m μ (log ϵ 3,9) und Minimum bei 250 m μ (log ϵ 3,4)] durch die Bildung einer Schulter in der Gegend von 250 m μ und durch Verschiebung der Indolmaxima ins langwelligere Gebiet. Diese bathochrome Verschiebung ist auf die Substitution des Indolsystems in Stellung 11 durch eine Methoxylgruppe zurückzuführen. Wie von *Bader*⁴⁾ durch Modellversuche bewiesen wurde, ist für die Schulter ein zweites chromophores System vom Typ $\text{H}_3\text{COOC}-\overset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\text{C}}-\text{O}-$ verantwortlich.

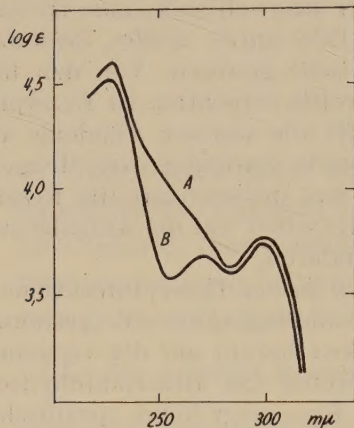


Fig. 1.

Kurve A Reserpinin VIII.

Kurve B Reserpininol III und Dihydroreserpininol IV.

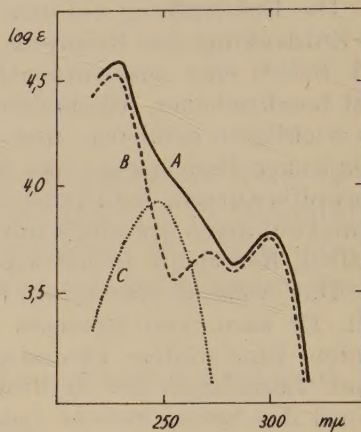


Fig. 2.

Kurve A Additionskurve von I und II.

Kurve B Tetrahydroharmin I.

Kurve C 2,6 Dimethyl-3-carbäthoxy-5,6-dihydro-1,4-pyran II.

Durch Reduktion des Reserpinins mit Lithiumaluminiumhydrid wurde die Estergruppe zum primären Alkohol Reserpininol III reduziert, und die Reduktion mit Natrium und Butanol zum Dihydroreserpininol IV hebt zusätzlich auch die Doppelbindung auf. Die UV.-Spektren der beiden Alkohole sind identisch. (Fig. 1). Sie zeigen keine Schulterbildung mehr im 250 m μ Gebiet und sind ebenfalls identisch mit dem UV.-Spektrum des Tetrahydroharmins I (Fig. 2). Es kann daraus geschlossen werden, dass sich die Methoxylgruppe bei allen drei Verbindungen in der analogen Stellung befindet.

Eine additive Kurve (Fig. 2) der zwei Modellsubstanzen 2,6 Dimethyl-3-carbäthoxy-5,6-dihydro-1,4-pyran II und Tetrahydroharmin I bestätigt die Analyse der UV.-Kurve von Reserpinin VIII. Das IR.-Spektrum des Reserpinins (Fig. 3) enthält eine charakteristische Bande bei 2,94 μ , welche auf NH deutet und zwei Banden gleicher Intensität bei 5,84 μ und 6,17 μ , die der bereits erwähnten Gruppie-

³⁾ N. J. Leonhard, R. C. Elderfield, J. Org. Chem. **7**, 551 (1943).

⁴⁾ F. E. Bader, Helv. **36**, 215 (1953).

rung $\text{H}_3\text{COOC}-\text{C}=\text{C}-\text{O}-$ zugeschrieben werden⁴⁾). Eine Doppelbande in der $12\text{-}\mu$ -Gegend weist auf einen 1,2,4-trisubstituierten Benzolkern hin.

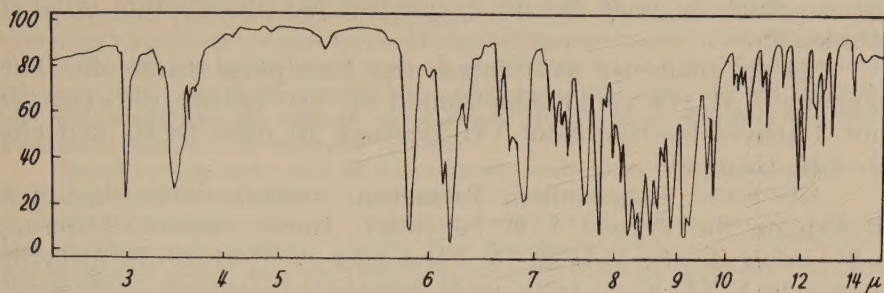
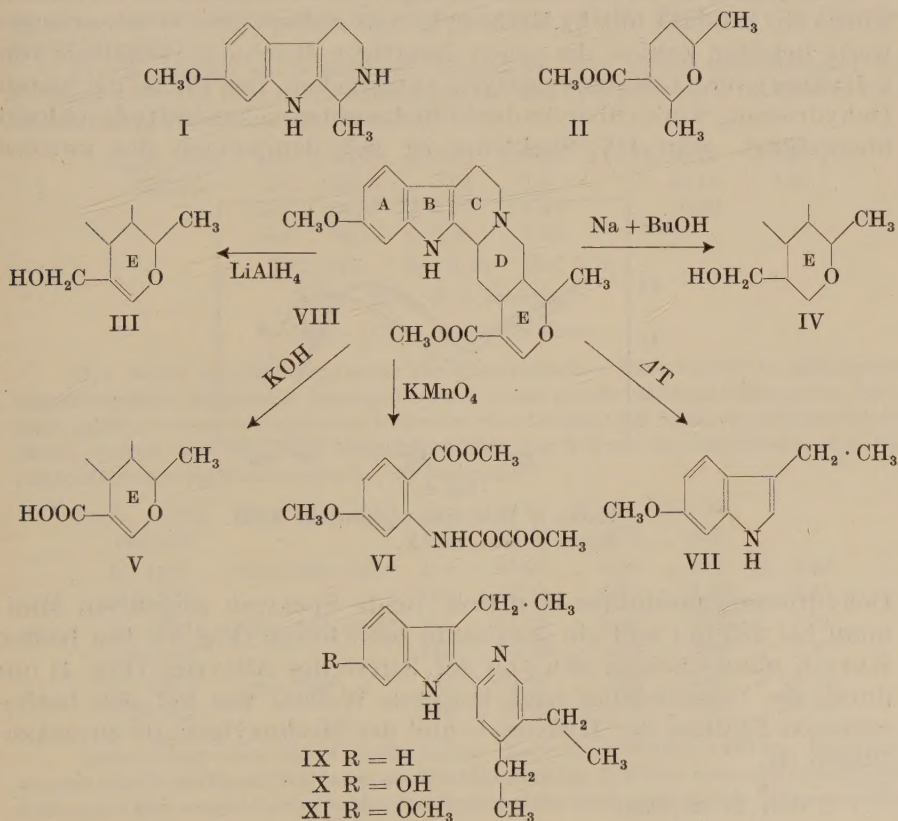


Fig. 3.

Der chemische Abbau des Reserpinins.

Auf die Verseifung des Reserpinins zu Reserpininsäure V und auf die Hydrierung mit Lithiumaluminiumhydrid und Natrium in Butanol ist schon hingewiesen worden.



Bei der Oxydation des Reserpinins mit Kaliumpermanganat wurde eine Säure isoliert, deren Methylester sich mit dem Dimethylester der 4-Methoxy-N-oxalylanthranilsäure VI identisch erwies. Die gleiche Säure ist auch bei der Oxydation der Reserpsäure erhalten worden⁵⁾.

Bei der trockenen Destillation von Reserpinin wurde eine Verbindung $C_{11}H_{13}ON$ vom Schmelzpunkt $91-93^{\circ}$ isoliert, die eventuell mit 3-Äthyl-6-methoxyindol VII identisch ist (eine OCH_3 und eine $C-CH_3$ -Gruppe).

Alle bisher festgestellten Tatsachen sprechen dafür, dass dem Reserpinin die Formel VIII zukommt. Durch Selendehydrierung sollte infolgedessen Alstyrin IX selbst oder ein Derivat des Alstyrins entstehen X/XI. Es ist trotz zwölf Selendehydrierungen unter wechselnden Bedingungen nicht gelungen, ein kristallisiertes Dehydrierungsprodukt in grösseren Mengen zu fassen.

Eine Selendehydrierung bei 300° (Dauer 30 Minuten) lieferte in sehr kleiner Ausbeute ein kristallisiertes Pikrat, dessen Methoxylgehalt sich auf $\frac{1}{3}$ Mol berechnete.

Aus einer anderen Dehydrierung bei 330° (Dauer 45 Minuten) wurde ein Produkt mit $\frac{1}{6}$ Methoxylgehalt isoliert. Die Verbrennungswerte lieferten Zahlen, die einem derartigen Mischungsverhältnis von 6-Hydroxy- und 6-Methoxyalstyrin entsprechen. Das Pikrat der ersten Dehydrierung wurde über Amberlit in das entsprechende Hydrochlorid übergeführt. Sein UV.-Spektrum ist mit demjenigen des zweiten

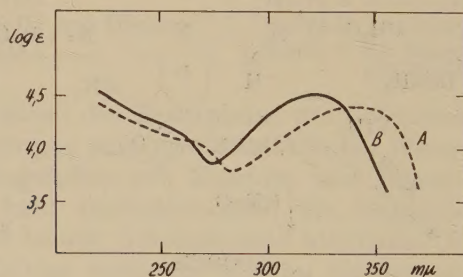


Fig. 4.

Kurve A Dehydrierungsprodukt X/XI.

Kurve B Alstyrin IX.

Dehydrierungsproduktes identisch. Beide Spektren zeigen ein Minimum bei $283 m\mu$ und ein Maximum bei $340 m\mu$ (Fig. 4). Die beiden Kurven unterscheiden sich von der Kurve des Alstyrins (Fig. 4) nur durch die Verschiebung nach längeren Wellen, was auf den bathochromen Einfluss der Hydroxyl- und der Methoxylgruppe zurückzuführen ist.

⁵⁾ Helv. **37**, 59 (1954).

Experimenteller Teil.

Darstellung von Reserpinin. 132 g Reserpininrückstände, die neben vielen Ballaststoffen Reserpin und Reserpinin enthielten, wurden in Benzol gelöst und an 2,6 kg Aluminiumoxyd (Aktivität III) chromatographiert. Eine Elution mit 4,5 Liter Benzol hinterliess 3,3 g Rückstand, aus dem nichts Kristallisierbares isoliert werden konnte. Um die Elution etwas zu beschleunigen wurde dann mit Benzol-Aceton 9:1 durchgewaschen. Die ersten drei Liter Eluat lieferten 16,1 g schaumigen Rückstand, der viel Reserpinin und noch wenig Resespin enthielt, während sich das Verhältnis in den nachfolgenden Fraktionen zugunsten des Reserpins verschob.

Die 16,1 g Schaum wurden aus Benzol umkristallisiert und dabei 8 g Reserpinin vom Schmelzpunkt 234° und $[\alpha]_D^{22} = -130$ (Chloroform) erhalten.

Die Mutterlauge wurde zur Trockene verdampft und folgendermassen auf Anwesenheit von Reserpinhydrochlorid geprüft: Eine Spatelspitze Rückstand wurde in 0,5 ml 2-n. Essigsäure gelöst, dann ein Tropfen konzentrierte Salzsäure zugegeben und in Eis gekühlt. Es bildet sich langsam ein weisser Niederschlag von Reserpinhydrochlorid. Darauf wurden 8,1 g brauner Schaum der Mutterlauge in der notwendigen Menge (450 ml) 2-n. Essigsäure gelöst und vom wenig Ungelösten abfiltriert. Unter Rühren tropfte man zu dem eisgekühlten Filtrat langsam 20 ml konzentrierte Salzsäure, bis keine Flocken mehr ausfielen. Nach zweistündigem Stehen in der Kälte wurde abfiltriert und der Rückstand mit Wasser gewaschen. Das Filtrat enthielt das leichter wasserlösliche Reserpininhydrochlorid. Die freie Base wurde unter Eiskühlung mit 10-n. Natronlauge gefällt und mit je 50 ml Chloroform ausgeschüttelt, über Pottasche getrocknet und eingedampft. Aus verdünntem Aceton kristallisierten 4 g schwach orange gefärbte Plättchen vom Schmelzpunkt $232-234^{\circ}$.

Für die Analyse wurde Reserpinin dreimal aus Aceton-Äther umkristallisiert und 12 Stunden bei 0,02 Torr und Zimmertemperatur über P_2O_5 getrocknet. Die farblose Base schmilzt unter Braunwerden bei $238-239^{\circ}$.

$C_{22}H_{26}O_4N_2$ (382,44)	Ber. C 69,09 Gef. „ 68,92 Gef. „ 68,91 Gef. „ 69,16	m 6,85 „ 7,04 „ 6,74 „ 6,81	N 7,33 „ 7,41 „ 7,42 „ 7,42	2 OCH ₃ 16,22 „ 16,11 „ 16,52	H 0,26 „ 0,25
	1 C—CH ₃	Ber. 3,93	Gef. 3,70		
	$[\alpha]_D^{22} = -95 \pm 4^{\circ}$ in Pyridin				
	$[\alpha]_D^{22} = -117 \pm 4^{\circ}$ in Chloroform.				

Die Salze des Reserpinins: Die schwerlöslichen Salze wurden im allgemeinen folgendermassen dargestellt: Reserpinin wurde in der gerade benötigten Menge 2-n. Essigsäure gelöst, erwärmt und mit einer konzentrierten Lösung eines Salzes der entsprechenden Säure versetzt und das dabei ausgefallene Salz aus Wasser umkristallisiert. Das Jod-methylat wurde im Bombenrohr bei 80° dargestellt.

R · HNO ₃ (445,46)	Smp. $268-270^{\circ}$	Ber. C 59,31 Gef. „ 59,39	H 6,11 „ 6,23	N 9,43 „ 9,32
R · HCl (418,91)	Smp. $258-260^{\circ}$	Ber. „ 63,07 Gef. „ 63,24	„ 6,50 „ 6,57	„ 6,69 „ 6,69
R · HClO ₄ (482,91)	Smp. $254-255^{\circ}$	Ber. „ 54,71 Gef. „ 54,70	„ 5,64 „ 5,89	„ 5,80 „ 5,82
R · CH ₃ J (523,92)	Smp. 240°	Ber. „ 52,65 Gef. „ 52,65	„ 5,53 „ 5,75	„ 5,34 „ 5,46
				J 24,24 „ 24,92

Verseifung des Reserpinins zur Reserpininsäure. 400 mg Reserpinin wurden mit 25 ml 30proz. Kalilauge am Rückfluss erhitzt. Die Base löste sich sehr schlecht und nach 3 Std. wurde durch Zugabe von Methanol die noch verbleibende Trübung geklärt

und nochmals 3 Std. weitergekocht. Mit Wasser wurde auf 100 ml verdünnt und mit Salzsäure kongosauer gemacht. Mit Butanol konnte die Säure praktisch vollkommen ausgeschüttelt werden. Der Butanolauszug wurde mit wenig Wasser gewaschen und dann im Vakuum eingedampft. Der gelbe Rückstand wurde zweimal mit absolutem Methanol aufgenommen und vom Anorganischen abfiltriert. Der methanolische Rückstand wog 300 mg. 150 mg dieses Reserpininsäurehydrochlorids wurden in wenig Alkohol aufgenommen, erwärmt und tropfenweise heisse gesättigte Ammoniumnitratlösung zugegeben. Beim Erkalten kristallisierte das Nitrat aus. Es wurde noch zweimal aus verdünntem Alkohol umkristallisiert. Reserpininsäurenitrat schmilzt bei 230—232°. Zur Analyse wurde bei 80° und 0,02 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_{21}H_{24}O_4N_2 \cdot HNO_3$	Ber. C 58,47	H 5,84	N 9,74	1 OCH_3 7,19
	Gef. „ 58,30	„ 5,92	„ 9,85	„ 7,51

Veresterung der Reserpininsäure. 150 mg Reserpininsäurehydrochlorid wurden in absolutem Methanol-Äther aufgenommen und eine ätherische Diazomethanolösung zugegeben. Über Nacht wurde im Eiskasten stehengelassen. Die Lösung wurde im Vakuum abgedampft, der Rückstand in Methanol-Wasser aufgenommen, mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Eindampfen des Chloroforms verblieben 55 mg Kristalle, die aus verdünntem Aceton umkristallisiert, bei 236—238° schmolzen. Mit authentischem Reserpinin gaben sie keine Schmelzpunktsdepression.

Reserpininol. 1 g Base wurden in 40 ml absolutem Tetrahydrofuran gelöst und 40 ml absoluter Äther zugegeben. Diese Lösung wurde unter ständigem Rühren tropfenweise während 20 Minuten zu einer Suspension von 500 mg Lithiumaluminiumhydrid in 50 ml absolutem Äther gegeben, und nach Bendigung der Reaktion eineinhalb Stunden am Rückfluss erhitzt. Unter starker Kühlung wurde anschliessend Wasser zugefügt, bis alles überschüssige Lithiumaluminiumhydrid zerstört war. Mit Lauge wurde alkalisch gemacht, mit Wasser auf 500 ml verdünnt und mit viel Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers verblieben 800 mg gelblicher Schaum. Er ist hygroskopisch und verfärbt sich bald nach rot. Durch Chromatographieren in Benzol an Aluminiumoxyd (Aktivität III) konnte das Reduktionsprodukt beinahe farblos erhalten werden. Es kristallisierte trotz vieler Versuche in den verschiedensten Lösungsmitteln nicht. Für die Analyse wurden 50 mg Substanz in Äthanol aufgenommen und als saures Oxalat gefällt, dreimal umgelöst in Alkohol und bei 80° und 0,02 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_{21}H_{26}O_3N_2 \cdot C_2H_2O_4$	Ber. C 62,16	H 6,31	N 6,30
	Gef. „ 62,27	„ 6,45	„ 6,22

Dihydroreserpininol. 1 g Reserpinin wurden in 80 ml siedendem n-Butanol gelöst und dann zu dieser Lösung 4 g Natrium portionenweise zugegeben. Nachdem sich alles Natrium gelöst hatte, wurde rasch abgekühlt und mit 2-n. eiskalter Salzsäure angesäuert. Der Butylalkohol wurde mit Wasserdampf abgeblasen und der wässrige Rückstand nach dem Alkalisieren mit starker Natronlauge mit viel Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform hinterliess nach dem Abdampfen 280 mg eines dunkelbraunen Öls, das bei längerem Stehenlassen mit wenig Aceton 40 mg kleine gelbe Würfelchen ergab. Durch Umkristallisieren aus Äthanol konnte das Kristalliat nicht vollkommen farblos erhalten werden, und beim Stehenlassen an der Luft dunkelte das Präparat nach. Dihydroreserpininol schmilzt bei 142—45° und für die Analyse wurden die Kristalle bei 50° und 0,02 Torr 2 Std. über P_2O_5 getrocknet.

$C_{21}H_{28}O_3N_2 \cdot \frac{3}{4} H_2O$	Ber. C 68,10	H 8,11	N 7,57	OCH_3 4,05
	Gef. „ 68,19	„ 8,40	„ 7,77	„ 3,96

Trockene Destillation des Reserpinins. 5 g Reserpinin wurden in einem Destillationskolben in einem Metallbad auf 300—350° erhitzt. Bei dieser Temperatur destillierte unter Atmosphärendruck ein gelbes Öl, das in Äther aufgenommen wurde. Diese Ätherlösung wurde fünfmal mit je 50 ml 2-n. Salzsäure (Aufarbeitung siehe unten) gewaschen, der Äther hierauf mit Wasser entsäuert, getrocknet und abgedampft. Der

Ätherrückstand wog 0,47 g. Er wurde in 5 ml Benzol aufgenommen und über 40 g ungewaschenem Aluminiumoxyd chromatographiert. Die Benzoleluate hinterliessen keinen Rückstand. Anschliessend wurde mit viermal 50 ml Benzol + 5% Äther durchgewaschen, die vier Eluate vereinigt, zur Trockene verdampft und der Rückstand bei 0,01 Torr und 90° destilliert. Das Destillat wurde zweimal aus Hexan umkristallisiert; es schmolz dann bei 91—93°. Das IR.-Spektrum zeigte keine NH-Bande. Eine Carbonylbande ist nicht vorhanden.

$C_{11}H_{13}ON$	Ber. C 75,38	H 7,48	N 7,99	1 OCH_3 17,70	1 $C-CH_3$ 8,57
	Gef. „ 75,25	„ 7,20	„ 8,06	„ 18,04	„ 6,99

Die 2-n. Salzsäure (siehe oben) wurde mit starker Kalilauge alkalisch gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Der getrocknete Äther hinterliess 0,67 g eines amorphen Rückstandes, der, in 50 ml Benzol gelöst, über 20 g ungewaschenes Aluminiumoxyd chromatographiert wurde. 80 ml e-Benzol liuerten 330 mg Substanz, die bei 120° und 0,02 Torr destillierte. Das in Äthanol gelöste Destillat wurde mit einer methanolischen Pikrinsäurelösung gefällt und das kristalline Pikrat wiederholt aus Äthanol umkristallisiert, es schmolz dann bei 247—249°.

$C_{19}H_{17}O_7N_2$	Ber. C 53,39	H 3,98	N 16,39
	Gef. „ 53,54	„ 4,05	„ 16,28

Die diesem Pikrat zugrundeliegende Base würde infolgedessen die Formel $C_{13}H_{14}N_2$ besitzen. Sie konnte bis jetzt nicht identifiziert werden.

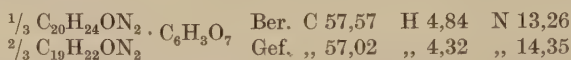
Kaliumpermanganatoxydation von Reserpinin. 7,34 g Reserpinin wurden in 500 ml 1% Essigsäure aufgeschlämmt, wobei der grösste Teil in Lösung ging. Diese Lösung wurde mit 10% Sodalösung auf etwas weniger als pH 7 neutralisiert und dann bei 57—60° innerhalb 3 Std. mit 800 ml einer 5-proz. Permanganatlösung versetzt. Die Oxydationslösung wurde dann abgekühlt und der Braustein durch Schwefeldioxyd gelöst. Die wässrige Lösung wurde von festem Material (1,31 g unverändertes Reserpinin) abfiltriert und das Filtrat im Vakuum auf 200 ml eingengt. Zur Entfernung von nicht saurem Oxydationsmaterial wurde dieses Konzentrat anschliessend im Kutscher-Steudel-Apparat mit Äther extrahiert. Die wässrige Phase wurde dann mit Schwefelsäure auf pH 2 angesäuert und mit frischem Äther erneut perforiert. Dieser zweite Ätherextrakt wurde zur Trockene verdampft, der Rückstand in 20 ml warmem Wasser aufgenommen und die vorhandene Oxalsäure durch Zugabe einer ammoniakalischen Calciumchloridlösung gefällt. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert, das Filtrat wieder angesäuert und über Nacht erneut mit Äther perforiert. Diese Ätherlösung hinterliess beim Abdampfen 300 mg dunkelrotes Öl. Dieses wurde in wenig Methanol gelöst, mit einem Überschuss ätherischer Diazomethanolösung behandelt und nach 24 Stunden zur Trockene verdampft. Bei Zusatz von etwas Methanol kristallisierte der Rückstand. Es wurden derart 10 mg eines Materials vom Schmelzpunkt 163—164° gewonnen, das mit dem Oxydationsprodukt aus Reserpin und einem synthetischen 4-Methoxy-N-oxalylanthranilsäuredimethylester keine Schmelzpunktsdepression ergab. Auch die IR.-Spektren der drei Verbindungen waren völlig identisch.

Selendehydrierung von Reserpinin. 6 g Reserpinin und 6 g rotes Selen wurden in einem Mörser gut zerrieben und gemischt und in einem 100 ml Destillationskolben in ein auf 280° vorgeheiztes Metallbad getaucht. Die Reaktion beginnt recht lebhaft, und ein gelbes Öl und Wasser destillieren in die Vorlage. Anschliessend wurde auf 300° erhitzt und 30 Minuten bei dieser Temperatur belassen. Nach dem Abkühlen wurde der schwarze Rückstand samt Kolben mit Seesand verrieben und im Soxleth mit Benzol 24 Stunden extrahiert. Der Benzolextrakt (300 ml) wurde mit 2-n. Salzsäure ausgeschüttelt, wobei Selen in braunen Flocken reichlich ausfällt. Das Benzol wurde filtriert und weiter mit 2-n. Salzsäure ausgeschüttelt. Die Salzsäurefraktionen zeigten eine derart schwache Mayer-Reaktion, dass sie verworfen wurden. Das ausgeschüttelte Benzol wurde getrocknet, und nach dem Abdampfen hinterliess es ein braunes Öl (200 mg). Dieser Rück-

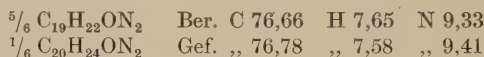
stand wurde in 5 ml Benzolpetroläther 2:1 gelöst und an 6 g Aluminiumoxyd chromatographiert. Fraktionen von 75 ml wurden jeweils abgefangen.

Fraktion 1	Benzol-Petroläther 2:1	10 mg gelbes Öl	Mayer-Test	-
Fraktion 2	Benzol-Petroläther 2:1	15 mg braunes Öl		+
Fraktion 3	Benzol-Petroläther 2:1	30 mg braunes Öl		++
Fraktion 4	Benzol	50 mg braunes Öl		+++
Fraktion 5	Benzol	25 mg rotes Öl		++
Fraktion 6	Benzol	20 mg rotes Öl		+
Fraktion 7	Methanol	35 mg schwarzes Öl		+

Sämtliche Fraktionen zeigten eine grünlich-blaue Fluoreszenz. Die Fraktionen 2—6 wurden eingedampft und einzeln im Kugelkölbchen bei 0,02 Torr destilliert. Da alle im Intervall 115—130° als grüngelbe Öle übergingen und nicht kristallisiert werden konnten, wurden die Destillate (80 mg) zusammengekommen und in benzolischer Lösung mit Pikrinsäure gefällt. Das Pikrat wurde dreimal aus Äthanol umkristallisiert. Es besaß dann einen Schmelzpunkt von 240—244°. Der Methoxylgehalt dieses Pikrates beträgt 0,85% und entspricht ungefähr einem Drittel methoxyliertem Produkt (berechnet als 6-Methoxy- und 6-Hydroxyalstyrin).



Aus einer analogen Dehydrierung (Dehydrierungsdauer dreiviertel Stunden) fällt der Methoxylgehalt auf 0,9%, was beim freien Basengemisch ungefähr einem $\frac{1}{6}$ -Anteil von methoxylierter Substanz entspricht. Die destillierten Fraktionen wurden aus Petroläther gefällt und bei 0,02 Torr bei Zimmertemperatur 4 Std. getrocknet. Sie schmolzen alle in einem Intervall von 80—85°.



Die Analysen wurden vom Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft (Leitung Dr. Gysel) und vom Mikroanalytischen Laboratorium der Organisch-chemischen Anstalt der Universität Basel (Leitung E. Thommen) ausgeführt. Die UV.-Spektren wurden vom Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA Aktiengesellschaft Basel (Leitung Dr. Gysel) und von Herrn Dr. P. Zoller (Universität Basel) auf einem Beckmann-Quarz-Spektrometer Modell DU aufgenommen.

Die IR.-Spektren wurden von Herrn Dr. Ganz (CIBA Aktiengesellschaft Basel) ausgeführt, dem ich auch seine wertvolle Hilfe bei deren Auswertung bestens verdanke.

Zusammenfassung.

Aus *Rauwolfia serpentina* Benth wurde in den stark sedativ wirkenden Reserpinfraktionen ein neues Begleitalkaloid Reserpinin gefunden. An Hand von Abbauprodukten und Spektren wurde für Reserpinin die Strukturformel VIII aufgestellt⁶⁾. Zur gleichen Strukturformel sind auch die späteren Bearbeiter des gleichen Alkaloids gekommen⁷⁾.

⁶⁾ E. Schlittler, H. Saner, J. M. Müller, Exper. **10**, 133 (1954).

⁷⁾ F. L. Weisenborn, M. Moore, P. A. Diassi, Chemistry and Industry **1954**, 375, N. Neuss, H. E. Boaz, J. W. Frobes, Am. Soc. **76**, 3234 (1954), A. Hofmann, Helv. **37**, 849 (1954).

Curriculum vitae

Am 10. Februar 1926 wurde ich, *Hans Saner*, als Sohn des Leo Saner, Bankangestellter, und der Hedwig, geb. Lüthy, wohnhaft in Büsserach, in Solothurn geboren. Ich bin schweizerischer Staatsangehöriger und Bürger von Büsserach (Kanton Solothurn). Im Herbst 1954 vermählte ich mich mit Margrit Nünlist und wohne seither in Oberbuchsiten (Kanton Solothurn).

In Solothurn besuchte ich die ersten sechs Klassen der Primarschule. Nach 6 ½ Jahren Realgymnasium an der Kantonsschule Solothurn machte ich im Herbst 1945 die Maturität (Typ C). Anschliessend immatrikulierte ich mich an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel.

Im Verlaufe meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Übungen der folgenden Herren Professoren und Dozenten: Brenner, Buchner, Dahn, Erlenmeyer, Geiger-Huber, Grob, Hediger, Huber, Iselin, H. Kuhn, W. Kuhn, Miescher, Mohler, Portmann, Reichstein, Reinhard, Schlittler, Tomscik, Wizinger und Vonderschmitt.

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit vom November 1952 bis zum April 1954 unter der Leitung von Professor Dr. E. Schlittler.

Allen meinen Lehrern spreche ich hier meinen besten Dank aus. Besonderen Dank schulde ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. E. Schlittler, für sein Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte.

